Medicine containing vitamin E for improving the properties of blood.

Publication number: EP0204987

Publication date:

1986-12-17

Inventor:

ISMAIL ROSHDY DR

ROSHDY ISMAIL

Applicant:

Classification:
- international:

A61K31/355; A61K45/06; A61K31/352; A61K45/00;

(IPC1-7): A61K31/355; A61K45/06

- european:

A61K31/355; A61K45/06

Application number: EP19860106589 19860515

Priority number(s): DE19853517550 19850515; DE19853519165 19850529;

DE19853521981 19850620; DE19853527193 19850730; DE19853529401 19850816; DE19853537692 19851023

Also published as:

囫

EP0204987 (B1)

Cited documents:

EP0151987 EP0158090

Report a data error here

Abstract of EP0204987

The agent contains 150 I.U. to 1000 I.U. of vitamin E per dosage form and, where appropriate, vitamin A and C and/or vitamins of the B series, agents promoting blood flow and/or dilating vessels, and, where appropriate, analgesics, antiinflammatory agents and/or antirheumatic agents, and customary auxiliaries and emulsifiers.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY



(1) Veröffentlichungsnummer:

0 204 987

A1

12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 86106589.4

(51) Int. Cl.4: A 61 K 31/355 A 61 K 45/06

(22) Anmeldetag: 15.05.86

30 Priorität: 15.05.85 DE 3517550 29.05.85 DE 3519165 20.06.85 DE 3521981 30.07.85 DE 3527193

16.08.85 DE 3529401

23.10.85 DE 3537692

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung: 17.12.86 Patentblatt 86/51

84 Benannte Vertragsstaaten: AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE 71 Anmelder: Ismail, Roshdy, Dr. Siebengebirgs-Apotheke Siebengebirgsallee 2 D-5000 Köln 41 (Kiettenberg)(DE)

(72) Erfinder: Ismail, Roshdy, Dr. Siebengebirgs-Apotheke Siebengebirgsallee 2 D-5000 Köln 41 (Kiettenberg)(DE)

74 Vertreter: Werner, Hans-Karsten, Dr. et al, Deichmannhaus am Hauptbahnhof D-5000 Köln 1(DE)

(54) Vitamin E-haltiges Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes.

(57) Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes enthaltend 150 i.E. bis 1000 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform und gegebenenfalls Vitamin A und C und/oder Vitamine der B-Reihe, durchblutungsfördernde und/oder gefäßerweiternde Mittel sowie gegebenenfalls Schmerzmittel, Antiphlogistika und oder Antirheumamittel sowie übliche Hilfsstoffe und Emulgatoren.

. 41

Vitamin E-haltiges Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Vitamin E-haltiges Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes, insbesondere der Fließeigenschaften, der Immunabwehr, der Durchblutung der Peripherie der Augen, des Mittelohres, des Herzens und des Cerebrums sowie zur Behandlung abnormaler Vergrößerungen der Zellen und von Tumoren.

Vitamin E ist bekannt als Antioxidans und als Schutzvitamin für Phosphorlipide der Zellmembran (Lucy Ann. N.Y. Academy of Science 203, 1972, Seite 4). Es ist weiterhin bekannt, daß Vitamin E membranabdichtend wirkt (F. Mittelbach und G. Bodechtel, Münchner Medizinische Wochenschrift 110, 1968, 36, 1988 - 1993). In Tierversuchen und klinischen Tests wurde ferner nachgewiesen, daß Anämie auf Vitamin E-Mangel zurückzuführen ist. Durch Verabreichung von hohen Vitamin E-Dosen konnte eine Normalisierung der Hämolyse der Erythrozyten erreicht werden (William J. Darbey Vitamin Horm., 26 (50), Seiten 685 - 704, 1968, und Phelps DL Pediatrics 63 (6), Seiten 933 - 935, 1979). Aus den genannten Literaturstellen ist bekannt, daß durch die Verabreichung von 200 bis 800 mg Vitamin E in einem Zeitraum von 1 bis 4 Tagen die Hämolyse der Erythrozyten signifikant verbessert wird.

Vitamin E ist weiterhin zur Behandlung von Sichelzellenanämie verwendet worden (Natt CL. clin. 33, Seiten
968 - 971, 1980; Natt CL. Am. J. clin. nutr. 32, Seiten
1359 - 1362, 1979 und Gawlik G.M. Fed. Proc. 35 (3),
Seite 252, 1976).

Außerdem wurde Vitamin E in einer täglichen Dosis von 750 g erfolgreich bei Thalassamie-Patienten angewendet (Kahane I ISR. J. Med. 12 (1), Seiten 11 - 15, 1976).

Vitamin E wurde auch erfolgreich eingesetzt zur Behandlung von akuter Hepatitis und alkoholischer Hepatitis (Yoshiakawa T., Takemura S., Kato H. et al., Japan J. Gastrovent, 74/7, Seiten 732 - 739, 1977). Schließlich wurden Patienten, die an Eisenmangelanämie erkrankt waren, mit Vitamin E behandelt. Hier wurde eine Verbes-10 serung und Normalisierung des Lipidmetabolismus im Knochenmark bewirkt (Takoshi Itaga, Central Clinical Laboratory Nagasaki University of Medicine, Japan).

Es wurde nun überraschenderweise festgestellt, daß Vi-15 tamin E in Kombination mit gefäßerweiternden und/oder durchblutungsfördernden Mitteln die Eigenschaften des Blutes, insbesondere die Fließeigenschaften, verbessern kann.

20

25

30

. */

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit ein Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes, dadurch gekennzeichnet, daß es 150 bis 1000 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform und gegebenenfalls Vitamin A, C und/oder Vitamine der B-Reihe, durchblutungsfördernde und/oder gefäßerweiternde Mittel sowie gegebenenralls Schmerzmittel, Antiphlogistika und/oder Antirheumamittel sowie übliche Hilfsstoffe und Emulgatoren enthält. Überraschenderweise wird die Wirkung von Vitamin E in den erfindungsgemäßen Kombinationen erheblich gesteigert und dadurch die Behandlungszeit verkürzt. Aufgrund der synergistischen Eigenschaften gehen die Krankheitssymptome schneller zurück, als wenn Vitamin E allein verabreicht wird.

Aufgrund der verbesserten Eigenschaften des Blutes werden insbesondere dessen Fließeigenschaften, die Immunabwehr, die Durchblutung der Peripherie der Augen, des Mittelohres, des Herzens und des Cerebrums verbessert. Ebenso eignen sich die erfindungsgemäßen Mittel zur Behandlung abnormaler Vergrößerungen der Zellen und von Tumoren. Insbesondere lassen sich mit Hilfe der erfindungsgemäßen Mittel Schmerzen, Migräne und auch Menstruationsbeschwerden beseitigen.

10

15

20

25

5

Vitamin E wird in einer Konzentration von 300 bis 600 i.E. pro Darreichungsform eingesetzt. Hierbei entspricht l i.E. l mg synthetischem Vitamin E, während 1,5 i.E. 1 mg natürlichem Vitamin E gleichzusetzen sind. Vorzugsweise werden erfindungsgemäß 400 bis 600 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform eingesetzt. Typische Kombinationspräparate enthalten 400 und 500 mg Vitamin E. Insbesondere bei Kombinationen mit Nicotinsäure und deren Derivaten werden Dosierungen von 300 bis 500 mg Vitamin E pro Darreichungsform eingesetzt. Sofern in der Vergangenheit hin und wieder geringe Mengen von nur 40 mg Vitamin E in Kombinationspräparaten zum Einsatz gekommen sind, waren diese Mittel mit Sicherheit wegen der zu niedrigen Dosierung wirkungslos, da große Teile durch die Magensäure zerstört werden und dadurch ihre Wirksamkeit verlieren (Arthur Vogelsang in Angiology 21, Seiten 275 - 279, 1970).

30

Vitamin E kann sowohl in Form der Ester natürlicher oder synthetischer Herkunft als auch in Form des freien Tocopherols eingesetzt werden. Für die erfindungsgemäßen Kombinationspräparate sind die durchblutungsfördernden Mittel Extr. Hippocastani, Cinnarizin, Vincamin, Pentoxyphyllin, Bamethansulfat, Peracetam, Calciumdobesilat, Weißdorn bzw. dessen Extrakt, Buflomedil,

Flunarizin, Bencyclanhydrogenfumarat, Dihydroergotoxinmethansulphonat, ß-Pyridylcarbinol, Ginkoflavonglykoside, ß-Hydroxyäthylrutosid und Nicergolin geeignet.
Pentoxyphyllin wird in Mengen von 150 bis 800 mg, vorzugsweise 400 bis 600 mg, verwendet. Nicotinsäure ist
in Mengen von 200 bis 600 mg in Kombination mit 300 bis
600 i.E., vorzugsweise 400 bis 500 i.E. Vitamin E in
den erfindungsgemäßen Präparaten enthalten. Neben den
oben aufgezählten durchblutungsfördernden und gefäßerweiternden Mitteln können auch andere gleichartige Produkte verwendet werden. So sind als gefäßerweiternde
Mittel Lokalanästhetika wie Procain oder Procainhydrochlorid geeignet.

Weiterhin können die erfindungsgemäßen Präparate Schmerzmittel, Antiphlogistika und/oder Antirheumamittel enthalten. Als Schmerzmittel können zum Beispiel Acetylsalicylsäure, Dichlofenac, Pyrazolon und dessen Derivate, Phenacetin, Paracetamol und dessen Derivate eingesetzt werden.

Neben Vitamin E können auch noch weitere Vitamine zugesetzt werden. Insbesondere können die erfindungsgemäßen Präparate Vitamin A und Vitamin C sowie die Vitamine der B-Reihe enthalten. Vitamin A kann in Form von Vitamin A-Palmitat, Vitamin A-Acetat sowie weiterer Ester des Vitamin A oder in Form des Betacarotin verwendet werden. Vitamin A soll in solchen Dosen zugefügt werden, daß die maximale Tagesdosis von 50000 i.E. nicht überschritten wird. Das heißt, wenn zwei Darreichungsformen pro Tag verabreicht werden sollen, muß die Dosierung zwischen 15000 und 25000 i.E. pro Darreichungsform liegen. Die erfindungsgemäßen Kombinationen mit Vitamin A und E verbessern insbesondere die Durchblutung der Extremitäten, der Peripherie des Auges, des Innenohres und des Cerebrums.

Die Wirksamkeit von Vitamin A und E bei diesen Indikationen ist besonders überraschend und eröffnet weitere neue Anwendungsgebiete für diese Vitamine.

Die erfindungsgemäßen Mittel enthalten außer den Wirkstoffen und Vitamin E übliche Träger- und Hilfsstoffe.

10

15

50

25

30

Ferner werden den erfindungsgemäßen Präparaten Emulgatoren zugesetzt. Überraschend wurde festgestellt, daß schon geringe Mengen von 1% Emulgator ausreichen, um die Klumpenbildung zu verhindern. Die Wirkstoffe werden besser im wässrigen Medium dispergiert bzw. suspendiert. Dies hat den Vorteil, daß die Absorption durch den Darm erleichtert wird. Eine größere Menge Emulgator ist demzufolge nicht notwendig. In der Regel reichen 0,1 bis 5% Emulgator aus, um die Klumpenbildung zu verhindern. Man kann auch bis zu 10% Emulgator zusetzen. Hierbei besteht jedoch die Gefahr, daß durch die Zugabe derartiger Mengen von Hilfsstoffen Nebenwirkungen auftreten, insbesondere, wenn das Medikament längere Zeit eingenommen wird.

Es können die üblichen Emulgatoren zugesetzt werden. Insbesondere sind Tween 20, Chremophore, aliphatische Alkohole und partialveresterte Triglyceride geeignet. Für die vorliegende Erfindung werden Tween 20 und Cetiol bevorzugt. Insbesondere bei diesen beiden Emulgatoren wurde beobachtet, daß durch Zugabe von 10% Emulgatoren die Emulgierung nicht wesentlich verbessert wird gegenüber dem Zusatz von 5% Emulgator.

Als Emulgator läßt sich erfindungsgemäß ferner Lecithin in Konzentrationen von 1 bis 20% verwenden. Hierdurch wird vor allem die Resorption von Vitamin A und E begünstigt.

Durch den Zusatz von etwa 1% herkömmlicher Emulgatoren, zum Beispiel Tween 80, wird die Mischbarkeit von Lecithin mit den beiden oben genannten Vitaminen begünstigt und eine Klumpenbildung verhindert. Besonders vorteilhaft für die Resorption ist die Verabreichung einer Kombination von 1% Tween mit 1 bis 20% Lecithin. Ebenso können 1% Cetiol, Oleylsäureester oder Chremophore verwendet werden. Als Lecithinpräparat wird das Sojalecithin bevorzugt.

10

5

Lecithin läßt sich auch in großen Mengen bis zu 70% verwenden. In dem Bereich von 20 bis 70% fungiert Lecithin jedoch nicht als Emulgator, sondern als Wirkstoff.

Da Vitamin E bei üblichen Temperaturen flüssig ist, 15 bietet sich als Applikationsform insbesondere die Weichgelatinekapsel an. Die übrigen Wirkstoffe werden in Vitamin E sowie gewünschtenfalls in einem dünnflüssigen Neutralöl und einem Lösungsmittel in an sich bekannter Weise in die Weichgelatinekapseln eingebracht. Vitamin 20 E kann auch in fester Form, zum Beispiel als Vitamin E-Succinat, in Hartgelatinekapseln oder in Tablettenbzw. Drageeform verabreicht werden. Erfolge wurden auch bei der Behandlung mit Suppositorien erzielt, die Vitamin E enthalten. Für die Herstellung der Suppositorien 25 können übliche Hilfs- und Trägerstoffe verwendet werden. Als schmerzstillende Mittel werden insbesondere Indometacin, Dichlofenac, Flufenaminsäure, Ibuprofen, Mefenaminsäure, Niflusminsäure und Tiaprofensäure verwendet. Der Vorteil der Verwendung von Suppositorien 30 liegt darin, daß Vitamin E nicht durch die Magensäure zerstört werden kann.

Die erfindungsgemäßen Präparate können auch in Form von Lösungen eingesetzt werden.

Insbesondere kommen alkoholische Lösungen oder andere geeignete Lösungsmittel in Betracht. In diesem Fall sind die erfindungsgemäßen Mittel für Injektionen geeignet. Ebenso lassen sich die Präparate in Form von Tropfen verabreichen.

5

10

15

20

25

30

Durch die synergistische Wirkung der erfindungsgemäßen Präparate wird vor allen Dingen die Funktion der Zellen erheblich gesteigert und die Zellmembran abgedichtet. Diese Wirkung führt zur Heilung von verschiedenen Krankheiten. Hierzu zählen insbesondere Krankheiten, die auf einen Mangel an Durchblutung und auf Defekten der Zellen beruhen. So wird beispielsweise durch Verabreichung der erfindungsgemäßen Präparate das Immunsystem der Zellen verbessert. Infolgedessen können mit den erfindungsgemäßen Präparaten auch Krankheiten behandelt werden, die auf einer Immunschwäche beruhen. Insbesondere eignen sich die erfindungsgemäßen Mittel zur vorbeugenden Behandlung von Immunschwächekrankheiten wie Aids und dergleichen. Ebenso kann verschiedenen Infektionskrankheiten, zum Beispiel Erkältungen, vorgebeugt werden.

Die erfindungsgemäßen Kombinationen verbessern ferner die Durchblutung der Arterien, zum Beispiel die Durchblutung der Extremitäten, der Peripherie des Auges, des Innenohres und des Cerebrums. Wenn man den erfindungsgemäßen Präparaten außerdem Dimethylaminoethanol und dessen Derivate oder Salze zusetzt, werden die Durchblutung des Gehirns, die Stimulation des Zentralnervensystems und das Konzentrationsvermögen gesteigert. Auch diese Wirkung des Vitamin E in den erfindungsgemäßen Kombinationspräparaten ist überraschend und ermöglicht völlig neue Anwendungsgebiete für Vitamin E-Präparate. Hierzu zählen insbesondere Gefäßerkrankungen, wie Entzündungen der Venen (Thrombophlebitis, Varikophlebitis, Thrombophlebitis migrans, Thrombophlebitis saltans).

Ferner können die erfindungsgemäßen Mittel für die postoperative Thromboembolie-Prophylaxe eingesetzt werden.
Hierbei erreicht man eine Verminderung postoperativer
Thrombosen und Embolien, insbesondere in der Kombination mit Low-dose-Heparin. Außerdem kann mit Hilfe der
erfindungsgemäßen Präparate der Spontanverlauf bzw. die
Progression arterieller Verschlußkrankheiten beeinflußt
werden. Auf diese Weise kann Rezidiven nach perkutaner
Kathederrekanalisation und nach gefäßchirurgischen Eingriffen vorgebeugt werden.

5

10

15

20

25

30

Ein weiteres Einsatzgebiet der erfindungsgemäßen Präparate ist der zerebrale Gefäßverschluß (Hirninfarkt). Aus diesem Grunde eignen sich die Mittel für die Schlaganfall-Prophylaxe durch Behandlung der pathognomischen (kennzeichnenden) Vorläuferstadien der TIA (transitorisch ischämischen Attacken = fluchtige neurologische Ausfälle auf einer Körperseite) bzw. PRIND (prolongierte ischämisch bedingte neurologische Defizite = verlängerte vorübergehende neurologische Ausfälle). Daneben können die erfindungsgemäßen Mittel auch zur Prophylaxe des Herzinfarktes eingesetzt werden. Hier beruht die Wirkung der Mittel vor allen Dingen auf der Verminderung der Gefahr weiterer Koronarthrombosen nach überstandenem Herzinfarkt.

Nicht zuletzt können die erfindungsgemäßen Produkte insbesondere in ihrer Kombination mit antiphlogistischen und schmerzstillenden Mitteln zur Verminderung starker Schmerzen verwendet werden. Als schmerzstillende Mittel kommen hier insbesondere Acetylsalicylsäure, Phenacetin, Propyphenanzon, Indometacin und Dichlofenac in Frage. Bei der Herstellung von Kapseln kann Acetylsalicylsäure zum Beispiel in mikroverkapselter Form verwendet werden.

Als Füllungs- bzw. Lösungsvermittler können aber auch neutrale Öle, zum Beispiel Sojaöl oder Fettsäureglyceride, Fettalkohole, Fettsäure, Ester etc. verwendet werden. Hierdurch wird eine verzögerte Freisetzung der Salicylsäure verursacht, so daß die Mikroverkapselung der Acetylsalicylsäure entbehrlich ist.

Durch die folgenden Beispiele werden die Wirkungen der erfindungsgemäßen Präparate näher erläutert:

Beispiel 1

In einem Versuch wurde untersucht, inwieweit die Verabreichung von Vitamin E in Kombination mit durchblutungsfördernden Mitteln eine Verbesserung der Eigenschaften des Blutes mit sich bringt gegenüber der Verabreichung von reinem Vitamin E.

2 Kapseln enthaltend 200 mg Toxyrutin + 400 i.E. Vitamin E + 10000 i.E. Vitamin A wurden 2 Wochen lang 10 gesunden Probanden verabreicht. Aus den Tabellen 1, 1a und 2 sind die Ergebnisse ersichtlich. Insbesondere zeigen 5 Parameter eine signifikante Verbesserung:

- 1. Blutviskosität bei nativem Hämatokrit bei 0.7 1/s Schergeschwindigkeit (p = 0.05)
- 2. Blutviskosität bei standard Hämatokrit bei 0.7 1/s (p = 0.001) und 2.4 1/s (p = 0.05)
- 3. Erythrozyten-Flexibilität (p = 0,001)
- 4. Low-Densitiy-Lipoprotein (p = 0,02).

Hämatokrit und kolloidosmotischer Druck blieben unverändert. Das heißt, die rheologischen Effekte reflektieren eine qualitative Veränderung der Zellmembran (Flexibilität und Adhesivität = Low-sheat-Viskosität).

5

10

15

20

Die Erythrozyten-Flexibilität wird auch durch die alleinige Verabreichung von Vitamin E erhöht (vgl. Tabelle 1), während nur in Kombination mit dem durchblutungsfördernden Mittel ß-hydroxyrutosid 5 weitere Parameter des Blutes verbessert werden. Die Rolle der Erythrozyten-Flexibilität in der Gewebeperfusion läßt sich wie folgt erklären: Rigide Erythrozyten blockieren die Kapillaren und verursachen eine funktionelle Shunt-Strömung. Die Erythrozyten-Adhesivität in der Gewebedurchblutung hat folgende Funktion: Die verstärkte Adhesion der Blutzellen fördert die Aggregation in den postkapillaren Gefäßen, so daß der postkapillare Widerstand steigt. In solchen Fällen gibt es fast immer eine nachweisbare verstärkte Adhesivität von Thrombozyten und Leukozyten.

Die Ergebnisse der oben beschriebenen Versuche sind in den folgenden Tabellen 1, la und 2 zusammengestellt.

25

30

0204987

Mittelwerte, Standardabweichung, Signifikanz der Ergebnisse (Vitamin E ohne durchblutungsfördernde Mittel) Tabelle 1

Parameter.	Dimension	Ausgangswerte	nach 2.Wochen	nach 4 Wochen	Signi	Signifikanz	
		0	. 2.	4	0 - 2	0 - 4	2 - 6
BV bei 95 s	mPa s	4.9+0.4	C	á			
, c			-1	2	1.	1	
	ारिक छ	14,94 3,6	15,2 2,3	15,9+ 2,7	! 1	ı	
BV bei 0,7 s	mPa s	24,54 7,3	24,5+ 4,9	26,4+5,5	1	,	1
Plasma Viskosität	ਸ਼ੂਦੈਕ S	1,14+0,07	1,14+0,03	1,15+0,04		1	ı
Ery. Flexibilität	keine	. 0,60+0,19	0,63+0,20	0,63+0,20	0.10	0.05	
Ery. Aggregation	keine	6,5+3,9	6,6+4,1	4	1		
kolloidonk. Druck	mrHg	7		0+ 2		•	
			•			Paret	
Leukozyten	×103	6, 1+ 1,5	5,9+1,3	5,8+_1,4			
. Hämatokrit	op.	44+ 4	44+.3	45+3	ł	1	
Hämoglobin	* 5	16,5+ 1,9	16,9+ 1,2	16,2+ 1,1	ı	1	·
Erythrozyten	×106 -	5,39+ 0,81	0	-5,30+0,51	ı	ı	,
					•	•	
Serum Tocopherol	- µg/ml	7±2	14+7	14+7	0,01	0.01	
Serum Ges. Lipide	mg/dl	874+186	909+104	881+155	. 1		

BV = Blutviskosität

- = keine Signifikanz

Tabelle 1a.

400 mg Vitamin E + 10000 i.E. Vitamin A

Statistik: multiple Vergleiche nach Wilcoxon und Wilcox (Seite 426-429 in Sacha, L. "Angewandte Statistik" Springer, Berlin, 1984.).

Perameter .	Mittelwert + Base	Standardabw nach 2 W.	reichung nach 4 W.	B-2		2-4
VBV bei 95 s -1 VBV bei 2,4 s -1 VBV bei 0,7 s Plasma Viskosität,	4,92±0,58 15,6±3,0 26,7±6,3 1,15±0,07	4,96±0,58 15,8±3,3 27,2±6,4 1,17±0,06	4,92 <u>+</u> 0,58. 15,8 <u>+</u> 3,0 27,3 <u>+</u> 6,0 1,14 <u>+</u> 0,05		-	•
Ery. Flexibilität Ery. Aggregation Koll. Onk. Dr.	61 <u>+</u> 5 7,1 <u>+</u> 3,5 26,1 <u>+</u> 2,7	64 <u>+</u> 5 · 7,5 <u>+</u> 2,5 26,2 <u>+</u> 2,0	64 <u>+</u> 5 8,1 <u>+</u> 4,1 25,4 <u>+</u> 1,8	0,05	0,01	• ·
Leukozyten Hämetökrit Hämeglabin Erythrozyten	6,5±1,8 46,0±3,0 170±15 5,31±0,42	6,2 <u>1</u> 1,4 45,0 <u>+</u> 4,6' 169 <u>+</u> 25 5,31 <u>+</u> 0,74	5,8±1,0 45,6±3,0 169±21 5,32±0,58	**************************************	•	-
Serum Tocopherol	7.7 - 2.5	16.8 [±] 3.0	18.5 - 1.	2		
BKS 1 St. BKS 2 St.	2,7 <u>+</u> 1,8. 8,0 <u>+</u> 4,1	2,8 <u>+</u> 2,0 7,4 <u>+</u> 5,0	2,5 <u>+</u> 0,9 6,6 <u>+</u> 2,8	*	-	-
BV(45%); 95 s -1 BV(45%); 2,4 s -1 BV(45%); G,7 s	4,75±0,27 15,6±1,1 24,6±3,2	4,85 <u>+</u> 0,35 15,8 <u>+</u> 2,2 26,0 <u>+</u> 5,3	4,81±0,24 15,8±1,2 25,9±3,0	-	-	•
Triglyc. (mg/dL) Chalest. (mg/dL) LDL (mg/dL)	145 <u>+</u> 44 200 <u>+</u> 56 136 <u>+</u> 20	158 <u>+</u> 28 230 <u>+</u> 42 130 <u>+</u> 25	143 <u>+</u> 28 202 <u>+</u> 57 136 <u>+</u> 23	0,05		-
A (I.E/ml)	1.2 [±] 0.2	2.3 + 0.1	3.4 ± 0.2	2		
Gesamtlipide. (mg/dl)	750 [±] 163	805 [±] 124	820 [†] 12	1	;	

P 4 R A'M E T E R	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
Vollblut 0,7 1/8	21, 2 <u>+</u> 3, 7	19,2+5,1 *
viskosität 2,4 1/s	12,5 <u>+</u> 1,8	12,3+2,3
in mPas 94,5 1/s	4,8 <u>+</u> 0,5	4,8+0,6
Blutvisk. 0,7 1/s	23,7+1,1	21,1+2,3 ****
bei 45% Hk 2,4 1/s	13,7 <u>+</u> 0,6	13,4+0,8 *
in mPas 94,5 1/s	5,1 <u>+</u> 0,2	5,1 <u>+</u> 0,3
Plasma visk. (mPas)	1,23+0,06	1,22+0,07
Ery. Flexibilität	54 <u>+</u> 5	63+5 ****
Ery. Aggregation	10,0 <u>+</u> 3,3	10,0 <u>+</u> 3,3
Plasma C.O.D.(mmHg)	25, 1 <u>+</u> 1,6	. 25,3 <u>+</u> 1,7
Leukozyten (10 ³ /u1)	5,7 <u>+</u> 1,2	5,7 <u>+</u> 1,2
Hämatokrit (%)	, 43, 1 <u>+</u> 2,2	42,7 <u>+</u> 2,5
Hämoglobin (g/l)	159 <u>+</u> 10	156 <u>+</u> .7
Erythrozyten (10 ⁶ /ul)	5,0 <u>+</u> 0,2	5,0 <u>+</u> 0,3
Triglyceride (mg/dl)	123 <u>+</u> 38	123+38
Cholesterin (mg/dl)	145 <u>+</u> 30	144+30
LDL (mg/dl)	118+23	98+31 **

Student t-lest: *=p<0,05; **=p<0,02; ****=p<0,001

Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse einer Studie, bei der 200 mg Toxyrutin allein verabreicht wurden. Hierbei wurden 2 Wochen lang 2 Kapseln mit je 200 mg Toxyrutin nach dem Frühstück und eine Kapsel nachmittags 10 gesunden Probanden verabreicht. Hierbei war eine gewisse Senkung der Blutviskosität und der Lipidwerte nach 2 Wochen zu beobachten. Aber nur die Veränderung der Blutviskosität bei Standardhämatokrit bei 0,7 1/s (p = 0,01) ist statistisch signifikant.

Toxyrutin Studie

10 Probanden; 2x200 mg/lag

ARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
ollblut 94.5 1/8	21,5 <u>+</u> 5,1	19,5±4,6
skosität 2,4 1/s	12,6+2,5	12,5+2,4
n mfas 0.7 1/s	4,9 <u>+</u> 0,6	4,9 <u>+</u> 0,6
lutvisk. 94.5 1/8	24,2 <u>+</u> 1,2	22,1 <u>+</u> 1,7 *
ei 45% llk 2,4 1/8	13,9 <u>+</u> 0,7	13,7 <u>+</u> 0,7
n mPos 0.7 1/s	5,2 <u>+</u> 0, <i>3</i>	5,2 <u>+</u> 0,3
asma visk. (mPas)	1,25 <u>+</u> 0,06	1,26 <u>+</u> 0,06
ry. Flexibilität	55 <u>+</u> 7	55 <u>+</u> 8
y. Aggregation	9,1 <u>+</u> 3,2	9,1 <u>+</u> 3,3
lasma C.O.D.(mmlig)	25,2 <u>+</u> 1,1	25,2 <u>+</u> 1,1
eukozyten (10 ³ /u1)	5,5 <u>+</u> 1,2	5,6 <u>+</u> 1,0
imatokrit (%)	42,9 <u>+</u> 2,9	42,7 <u>+</u> 3,0
amoglobin (g/l)	158 <u>+</u> 12	156 <u>+</u> 11
rythrozyten (10 ⁶ /ul)	4,9 <u>+</u> 0,4	4,7 <u>+</u> 0,3
riglyceride (mg/dl)	127 <u>+</u> 38	· 122 <u>+</u> 39
Cholesterin (mg/dl)	157 <u>+</u> 24	149 <u>+</u> 30
DL (mg/dl)	126 <u>+</u> 16	119 <u>+</u> 31

Student t-test: *p<0,05; **p<0,02; ***p<0,01

In einem weiteren Versuch wurden Kapseln getestet, die 400 mg Vitamin E, 10000 i.E. Vitamin A und 150 mg Extr. Hippocastani enthielten. 2 Kapseln pro Tag wurden 2 Wochen lang 10 gesunden Probanden verabreicht. Aus Tabelle 4 ist ersichtlich, daß 4 Parameter eine statistisch signifikante Verbesserung aufwiesen:

- 2. Plasmaviskosität (p = 0.05)
- 3. Erythrozytenflexibilität (p = 0,02)
 - 4. Gesamtcholesterin im Serum (p = 0.05).

15

20

25

30

E + A + HYPPOCASTANIE STUDIE RESULTATE

10 000 1E VIT. A + 400 mg VIT. E + 150 mg EXTR. HYPPOCAST. Täglich 2 Kaps.

ARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
follblut 0,7 1/s	24,3+4,9	22,9 <u>+</u> 5,8
iskosität 2,4 1/s	14,0+2,3	14,1+2,6
n mPos 94,5 1/s	5,1 <u>+</u> 0,6	5,3 <u>+</u> 0,6
Blutvisk. 0,7 1/s	24,1+1,2	22,0+1,8 ***
ei 45% llk 2,4 1/s	13,9+0,7	13,7+0,9
In mras 94,5 1/s	5,1 <u>+</u> 0,2	5,2 <u>+</u> 0,3
Plasma visk. (mPas)	1,2510,06	1,23 <u>+</u> 0,06 *
Ery. Flexibilität	59 <u>+</u> 6	63 <u>+</u> 8 ••
Ery. Aggregation	10,8 <u>+</u> 3,5	10,6±3,6
Plasma C.O.D.(mmlig)	24,8 <u>+</u> 1,4	25,0 <u>+</u> 1,8
Leukazyten (10 ³ /ul)	5,6 <u>+</u> 1,0	5,4 <u>+</u> 1,1
Hämatokril (%)	44,9 <u>+</u> 3,0	44,7 <u>+</u> 3,7
Hämoglobin (g/l)	167 <u>+</u> 12	166 <u>+</u> 18
Erythrozyten (10 ⁶ /ul)	5,2 <u>+</u> 0,4	5,3 <u>+</u> 0,5
Triglyceride (mg/dl)	129 <u>+</u> 31	· 134 <u>+</u> 34 ·
Cholesterin (mg/dl)	148 <u>+</u> 32	140 <u>+</u> 30 *
LDL (mg/dl)	111+25	106+29

Student t-lest: *=p<0,05; **=p<0,02; ***=p<0,01

2 Kapseln, die Venostasin retard enthielten, wurden 10 Probanden für 14 Tage verabreicht. Venostasin retard enthält 300 mg Extr. Hippocastani und 50 mg Aescin, während die erfindungsgemäßen Präparate, bestehend aus Vitamin A und E, 150 mg Extr. Hippocastani und 24 mg Aescin enthielten. Aus Tabelle 5 ist ersichtlich, daß Venostasin retard allein keine hämorheologischen Eigenschaften aufweist.

10 Probanden; 2 x 1 Venostasin retard pro Tag

ARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
ollblut 0,7 1/a	23,2 <u>+</u> 4,2	24,0+5,5
iskosität 2,4 1/s	13,5 <u>+</u> 2,1	13,8 <u>+</u> 2,7
n mPas 94,5 1/s	5,1 <u>+</u> 0,5	5,1 <u>+</u> 0,7
lutvisk. 0,7 1/s	24,2 <u>+</u> 1,2	24,2 <u>+</u> 1,3
ei 45% lik 2,4 1/s	13,9 <u>+</u> 0,7	14,0 <u>+</u> 0,7
in mPas 94,5 1/s	5,2 <u>+</u> 0,3	- 5,2 <u>+</u> 0,3
lasma visk. (mPas)	1,25 <u>+</u> 0,06	1,26 <u>+</u> 0,07
ry. Flexibilität	54 <u>+</u> 5	54 <u>+</u> 6
ry. Aggregation	8,6 <u>+</u> 2,4	8,5+2,1
Plasma C.O.D.(mmHg)	24,8 <u>+</u> 1,3	25,1 <u>+</u> 1,4
eukozyten (10 ³ /ul)	5,5 <u>+</u> 1,2	5,6 <u>+</u> 1,2
lämatokrit (%)	44,2 <u>+</u> 2,6	44,5 <u>+</u> 2,9
lämoglobin (g/l)	164+11	164+12
Erythrozyten (10 /ul)	5,1 <u>+</u> 0,3	5,1 <u>+</u> 0,4
Triglyceride (mg/dl)	140+29	135 <u>+</u> 32
Cholesterin (mg/dl)	152 <u>+</u> 41	148 <u>+</u> 40
LDL (mg/dl)	106 <u>+</u> 31	110 <u>+</u> 37

Student t-test: keine significante Veränderung

In einem weiteren Versuch wurden Kapseln verabreicht, die 400 mg Vitamin E und 100 mg Benzyclanfumarat enthielten. Aus den Tabellen 6 und 7 ist ersichtlich, daß die Spontanaggregation der Thrombozyten bei Einnahme von 2 x 400 mg Vitamin E + 2 x 100 mg Benzyclanfumarat pro Tag in 14 Tagen signifikant abfiel. Aus "Die medizinische Welt" 25.867.869 (1974) ist bekannt, daß die Einnahme von Benzyclanfumarat allein bei Dosen von 200 bis 400 mg zu keiner thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung führt. Dagegen wird bei Kombination von Benzyclanfumarat und Vitamin E eine signifikante Verminderung der Thrombozytenaggregation erreicht. Die Verminderung der Thrombozytenaggregation deutet auf thromboseprophylaktische Eigenschaften hin. Weiterhin fiel der Triglyceridwert von 125 \pm 53,7 auf 102 \pm 33 ab. Die Natriumkonzentration fiel von 141 ± 2,0 auf 128 ± 4,0 ab. Der Kaliumspiegel wurde nicht signifikant verändert. Ebenso wurden die Werte für Blutbild, Hämatokrit, Bilirubin, Kreatinin, Harnsäure, Cholesterin und Transaminasen nicht verändert. Die Ergebnisse können aus den nachfolgenden Tabellen 6 und 7 entnommen werden.

25

5

10

15

20

TABELLE

Bencyclanfumare
+
y Vitamin E
mg
400
•
Daten
Rheologische

ел	တ	19	270	-	21	25	28	31	28	0 8	35	7 46,9
Collage	;	7	75	m	Q	7	10	11		<u></u> 01	ហ	. 9
ion Co	>	ო	80		マ	7	7	ന	9		18	7,3
rombozytenaggregation ADP	ß			-	œ						36	32
enagg ADP		m	48	m	12	H	7	15	o	4	4	6,1
oozyt	>	m	74	9	4	σ	4	Ŋ	17		7	0,8
Throm	တ		15	14		40		_	-	43	* *	28,7
spontar	./:	ო	ထ	ស	<u>ص</u>	ស	ന	9	7	サ	∞	5,3
ß	>	7	ന	Ŋ	ന	∞	0	7	7		10	9,9
Plasma- viskosität mPa/s		7	6	1,31	12	,2	7	7	7	2	7	1,26
rthrozyten- idität 's	508	ທ໌	1	9,50	7	0	7	7	9	w,	4	6,13
Erythr fluidi #1/s	808	12,0		17,60	8,2	4	4,5		9'0	7		11,8
Erythrozyten- aggregation SEA 35	Hkt. 35%	9	4,	13,2	3	4	•	•	•	12,0	7,4	10,7
aggre SEA 3	Akt. Hkt.	12,2.	6	5	3	2		•	ω ω	•	•	12,5
	1.4 -	r-1					9	_	ω	<u>ი</u>	0	× E

TABELLE

+ Bencyclanfumarat Vitamin E 400 mg Rheologische Daten

	ဟ	0464874684	31,2
Collagen		0 L 8 U 4 O U M H M	12,6
Col	>	11 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 1	7,8
<u>a</u>	လ	335 202 202 203 203 203 203 203 203 203 203	32,1 13,1
Thrombozytenaggreg n ADP		101 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	9,3 4,3
ozyte	>	0996449667	3,3
rhrom	S	47 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40	19,8
<u>r</u> spontan	./.	ស	4 7,4
່ຮົ	>	12 12 12 10 10 10 10	11,
Plasma- viskosität mPa/s		1,22 1,22 1,22 1,22 1,03 1,03 1,03	1,24
rozyten- lität	508	5,28 5,40 7,20 8,737 3,50 3,50	5,6 1,8
Erythro fluidit µ1/s	808	10,55 14,67 11,71 18,60 14,02 7,23	11,46
Erythrozyten- aggregation SEA 35	HXt.		9,7
Erythr aggreg SEA 35	Akt.	O	x 10,6 SD 4,3
		1254567891	1× w

In einem weiteren Versuch wurde die Wirkung einer Kombination untersucht, die aus 500 mg Vitamin E und 300 mg Lecithin bestand. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengestellt. Hierbei zeigt sich, daß Vitamin E kombiniert mit Lecithin eine starke hämorheologische Wirkung aufweist. Dies ist aus der Veränderung der Plasmaviskosität und der Vollblutviskosität bei niedrigen Schergeschwindigkeiten zu ersehen. Signifikant ist auch die Absenkung des LDL-Spiegels. Dagegen veränderte sich die Erythrozyten-Flexibilität bei diesem Versuch nicht.

· TABELLE 8

VIIAMIN E + LECITHIN STUDIE

ARAMETER	BASELINE	NACH 2 WOCHEN
ollblut 0,7 1/s	21,6+4,1	19,8 <u>+</u> 2,4 *
iskosität 2,4 1/s	12,7+2,0	12,4 <u>+</u> 1,3
n mPas 94,5 1/s	4,9+0,5	4,9 <u>+</u> 0,4
lutvisk. 0,7 1/s	24,1+1,5	21,9+1,2 ***
ei 45% Hk 2,4 1/s	13,9 <u>+</u> 0,9	13,4+0,9 **
in mPas 94,5 1/s	5,2 <u>+</u> 0,3	5,1 <u>+</u> 0,3
Plasma visk. (mPas)	1,24 <u>+</u> 0,07	1,22 <u>+</u> 0,06 **
Ery. Flexibilität	57 <u>+</u> 6	58 <u>+</u> 5
Ery. Aggregation	9,5 <u>+</u> 3,5	9,4+3,4
Plasma C.O.D.(mmHq)	25,7 <u>+</u> 1,3 	25,6 <u>+</u> 1,1
Leukozyten (10 ³ /u1)	5,5 <u>+</u> 1,3	5,5 <u>+</u> 1,2
Hämatokrit (%)	43,1 <u>+</u> 2,8	43,1 <u>+</u> 2,1
Nämoglobin (g/l)	160 <u>+</u> 10	159 <u>+</u> 8
Erythrozyten (10 ⁶ /ul)	5,0 <u>+</u> 0,4	5,1 <u>+</u> 0,2
Triglyceride (mg/dl)	138 <u>+</u> 32	132 <u>+</u> 35
Cholesterin (mg/dl)	141 <u>+</u> 24	135 <u>+</u> 21
LDL (mg/dl)	105 <u>+</u> 28	90 <u>+</u> 16 *

..

Student t-test: *p<0,05; **p<0,02; ***p<0,01

Weitere Beispiele der erfindungsgemäß anwendbaren Präparate sind in den folgenden Beispielen zusammengestellt:

BEISPIEL 2

Kapsel enthaltend

250 mg Nicotinsäure

400 mg D, L-alpha-Tocopherolacetat;

150 mg Sojabohnenöl;

BEISPIEL 3

Kapsel enthaltend

200 mg B-Hydroxyäthyl-rutoside;

300 mg D-alpha-Tocopherolacetat;

180 mg Sojaöl:

BEISPIEL 4

wie Beispiel 3,

jedoch mit 400 mg D-alpha-Tocopherolacetat anstelle von 300 mg

BEISPIEL 5

Kapsel.. enthaltend

150 mg Extract Hippocastani (enthalten 25 mg Aescin);

300 mg D-alpha-Tocopherol;

150 mg Sojaöl;

(und wird am besten 2 x 2 Kapseln täglich eingenommen)

BEISPIEL 6

Kapsel enthaltend

300 mg Xantinolnicotinat;

400 mg D-alpha-Tocopherol;

190 mg Sojaöl;

BEISPIEL 7

Kapsel enthaltend

150 mg Extract Hippocastani (enthalten 25 mg Aescin);

250 mg Vitamin E;

150 mg Sojaöl;

(am besten werden 2 x 2 Kapseln täglich eingenommen)

Kapsel enthaltend

5 mg Vitamin B₁;

5 mg Vitamin B₂;

5 mg Vitamin B₆;

200 mg B-Hydroxyäthyl-rutoside;

300 mg Vitamin E;

50 mg Nicotinsäureamid;

200 mg Sojaöl;

BEISPIEL 9

gemäß Beispiel 8,

jedoch mit 400 mg Vitamin E anstelle von 300 mg. Es wird hier empfohlen, 2 x 1 Kapsel/Tag (1 nach dem Frühstück und 1 nachmittags) einzunehmen.

BEISPIEL 10

Kapsel enthaltend

100 mg Nicotinsäure;

100 mg Rosskastanienextract (enthalten 16 mg Aescin);

300 mg D-alpha-Tocopherolacetat;

200 mg Sojaöl;

(hier wird bevorzugt 2 x 2 Kapseln täglich)

BEISPIEL 11

Kapsel enthaltend.

200 mg Inositol Nicotinat;

300 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat;

150 mg Sojaöl;

(es wird hier 3 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

BEISPIEL 12

Kapsel enthaltend

50 mg Procainhydrochlorid;

400 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat;

150 mg Sojačl;

BEISPIEL 13:

Kapsel enthaltend 50 mg Procainhydrochlorid;

400 mg D, L-alpha-Tocopherolacetat;

5 mg Vitamin B₁;

5 mg Vitamin B2;

5 mg Vitamin B₆;

150 mg Sojaöl oder Maisöl;

BEISPIEL 14

gemäß Beispiel 1,

jedoch mit 25 mg Procainhydrochlorid anstelle von 50 mg.

(es wird hier 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

BEISPIEL 15

Tropfen enthaltend

100 ml 90 % Äthylalkohol enthalten:

40 g D, L-alpha-Tocopherolacetat;

4,5 g Extract Hippocastani (enthalten 750 mg Aescin);

BEISPIEL 16

Kapsel enthaltend

- 1) 4,5 mg entsprechend Dihydroergotoxin-methan-sulphonat;
- 2) 400 mg D, L-alpha-Tocopherolacetat;

20 mg Sojaöl

BEISPIEL 17

Kapsel enthaltend

50 mg Procain-Hydrochlorid;

200 mg Nicotinsäure;

400 mg Vitamin E;

150 mg Maisöl:

Kapsel enthaltend

150 mg Bencylan-hydrogenfumarat;

400 mg Vitamin E als D, L-alpha-Tocopherolacetat;

150 mg Sojaöl

BEISPIEL 19

Kapsel enthaltend

100 mg Bencylanfumarat

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

150 mg Sojaöl

(es wird 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

BEISPIEL 20

Suppositorium enthaltend

450 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat

30 mg Nicotinsäurebenzylester

100 mg Diclofenac-Natrium

ad 2,0 g Stadimol

BEISPIEL 21

wie Beispiel 20,

jedoch mit 25 mg Diclofenac anstelle von 100 mg

BEISPIEL 22

wie Beispiel 20,

jedoch mit 50 mg Diclofenac anstelle von 100 mg.

BEISPIEL 23

Suppositorium enthaltend

450 mg D, L-alpha-Tocopherol

20 mg Cetiol (Ölsäureoleyester)

100 mg Zinkoxid

100 mg Diclofenac Natrium

ad 2,0 g Stadimol

wie Beispiel 23, .
jedoch mit 25 mg bzw. 50 mg Diclofenac

BEISPIEL 25

Suppositorium enthaltend

400 mg Vitamin E

200 mg ß-Hydroxyäthylrutoside

40 mg. Cetiol

ad 2,0 g Stadimol

BEISPIEL 26

Suppositorium enthaltend

350 mg Vitamin E

150 mg Extract Hippocastani (enthält ca. 24 mg Aescin)

ad 2,0 g Stadimol

BEISPIEL 27

Gemäß Beispiel 26 wurden Suppositorien hergestellt, jedoch mit

300 mg Vitamin E und

200 mg Tri-äthylorutoside

50 mg Indometacin

BEISPIEL 28

Kapsel enthaltend

Pentoxyfyllin

400 mg

Vitamin E

400 mg

Vitamin A Acetat

15.000 I.E.

Sojaöl

120 mg

BEISPIEL 29

Kapsel enthaltend

Pentoxyfyllin

350 mg

Vitamin E

350 mg

Sojaöl

120 mg

Kapsel enthaltend

Naftidirofuryl-Hydrogenoxalat 100 mg
Vitamin E 500 mg
Sojaöl 150 mg

BEISPIEL 31:

Kapsel enthaltend
Cinnarizin

75 mg

Vitamin E

Vitamin A Palmitat

Vitamin B₁, B₂, B₆ zu
gleichen Teilen

Vitamin B₁₂

Sojaöl

75 mg

400 mg

15.000 I.E.

(es wird 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

BEISPIEL 32

100 ml Tropfen aus Äthylalkohol enthaltend

Cinnarizin 7,5 g Vitamin E 4,0 g

Vitamin A Palmitat 2,5 Millionen Einheiten

BEISPIEL 33.

Kapsel enthaltend

Xantinolnicotinat250 mgVitamine E (DL-alpha-Tocopherol)400 mgTween 8080 mgSojaöl150 mg

... •

1) Kapsel oder Tablette enthaltend

Dihydroergotoxinmethansulphonat 1,5 g

aus (0,5 g Dihydroergocristinmethansulphonat)

0,5 g Dihydroergocorninmethansulphonat

0,333 mg alpha-Dihydroergocryptinmethansulphonat

0,167 mg B-Dihydroergocryptinmethansulphonat)

2) Kapsel enthaltend 400 mg Vitamin E

400 mg Lecithin + 40 mg Sojaöl

BEISPIEL 35

Kapsel enthaltend

B-Pyridyl-carbinol-tartrat	360	mg
entspricht 150 mg Pyridylcarbinol		
D-alpha-Tocopherolacetat	400	mg
Soiaöl	150	mg

BEISPIEL 36

Kapsel enthaltend

D, L-alpha-Tocopherol	400 mg
B-Hydroxyäthylrutosid	300 mg
Vitamin A Palmitat	15.000 I.E.
Sojaöl	150 mg

BEISPIEL 37

Kapsel enthaltend

Ginkofla	ìVC	onglykoside	3,0	mg
Vitamin	E	D, L-alpha-Tocopherolacetat	300	mg.
Sojaöl		•	100	mg

Kapsel enthaltend
Nicotinsäure 300 mg

Vitamin E 400 mg

Vitamin A Palmitat 15.000 I.E.

Cetiol 20 mg

Sojaöl 150 mg

BEISPIEL 39

Kapsel enthaltend

D,L-alpha-Tocopherolacetat 200 mg
B-Hydroxyäthylrutosid 300 mg
Diclofenac Natrium 100 mg
Sojaöl 120 mg

BEISPIEL 40

Kapsel enthaltend D1-alpha-Tocopherolacetat 400 mg 8-Hydroxyäthylrutosid 200 mg Diclofenac 25 mg (50 mg) Sojaöl 120 mg

(es wird mindestens 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

BEISPIEL 41

Kapsel enthaltend

Pentoxyfyllin 400 mg
Vitamin E D,L-alpha-Tocopherolacetat 400 mg
Tween 80 10 mg
Sojaöl 150 mg

Kapsel enthaltend

· • .

Bamethansulfat 25 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat 250 mg

Vitamin A Palmitat 10.000 I.E.

Sojaöl 150 mg

BEISPIEL 43

Kapsel enthaltend

Vincamin 30 mg

Vitamin E D, L-alpha-Tocopherol-

acetat 400 mg

Vitamin A Palmitat 30.000 I.E.

Sojaöl 150 mg

BEISPIEL 44

Gem. Beispiel 43,

jedoch ohne Vitamin A.

(es wird hier ebenfalls 2 x 1 Kapsel täglich empfohlen)

BEISPIEL 45

Kapsel enthaltend

100 mg Indometacin

400 mg D, L-alpha-Tocopherolacetat

300 mg Lecithin

40 mg Sojaöl

BEISPIEL 46

Gem. Beispiel 45

jedoch mit 25 mg bzw. 50 mg Indometacin

Kapsel enthaltend

Vitamin E D, L-alpha-Tocopherolacetat	400	mg
Sojalecithin	200	mg
Sojaöl	120	mg
Tween 80	8	mg

BEISPIEL 48:

Napsel enthaltend D1-alpha-Tocopherolacetat				500	mg
Sojalecithin 45 %	·	••	٠.	300	mg
Sojaöl				150	mg

(es wird empfohlen, 2 x 1 Kapsel täglich einzunehmen) Die Kapseln beeinflussen das Cholesterin, Lipoprotein und Fett bzw. Stoffwechsel überraschenderweise positiv, insbesondere in Gegenwart von 200 mg Troxyrutin oder anderen durchblutungsfördernden Mitteln.

BEISPIEL 49

Kapsel enthaltend

Naftidirofuryl-Hydrogenoxalat 10	mg
Vitamin E (D-alpha-Tocopherol-Konzentrat)500	mg
Sojalecithin 25	mg
Sojaöl 150	mg

BEISPIEL 50

Gem. Beispiel 49,

jedoch mit 400 mg Vitamin E Dl-alpha-Tocopherolacetat und 300 mg Sojalecithin 45 %.

(es wird empfohlen, 2 x 1 Kapsel täglich zu den verschiedenen Mahlzeiten einzunehmen)

Kapsel enthaltend

Cinnarizin 75 mg

Vitamin E-D-alpha-Tocopherolacetat 400 mg

Vitamin B₁,B₂,B₆ zu
gleichen Teilen 10 mg

Vitamin B₁₂ 5 g

Sojaöl 100 mg

Sojalecithin 280 mg

BEISPIEL 52

100 ml Tropfen aus Athylalkohol enthaltend

Cinnarizin
7,5 g
Vitamin E
4,0 g
Vitamin-A-Palmitat
2,5 Millionen Einheiten

Lecithin 2,5 g

BEISPIEL 53.

Kapsel enthaltend

Xantinolnicotinat 500 mg
Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherol) 400 mg
Vitamin-A-Palmitat 25.000 I.E.
Tween 80 20 mg
Sojaöl 150 mg
Sojalecithin 25 mg

BEISPIEL 54

Tropfen in 100 ml Äthylalkohol
Dihydroergotoxinmethansulphonat

1,6 g
aus
(0,5 g Dihydroergocristinmethansulphonat
0,5 Dihydroergocorninmethansulphonat)

333 mg alpha-Dihydroergocryptinmethansulphonat
167 mg ß-Dihydroergocryptinmethansulphonat)
Vitamin E (DL-alpha-Tocopherolacetat) 3,5 g
Vitamin-A-Palmitat 1,5 Millionen Einheiten
Sojalecithin 3,5 g

BEISPIEL 55

Kapsel enthaltend

B-Pyridil-carbinol-tartrat	360 mg
entspricht 150 mg Pyridylcarbinol	
D-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
Vitamin-A-Palmitat	10.000 I.E.
Sojaöl	100 mg
Sojalecithin	150 mg
Tween 20	6 mg

BEISPIEL 56

Kapsel enthaltend

DL-alpha-Tocopherol	400	mg
B-Hydroxyäthylrutosid	300	mg
Indometacin	50	mg
Sojaöl	100	mg
Soialecithin	250	mø

BEISPIEL 57

Kapsel enthaltend

Ginkoflavonglykoside	3,0	mg
Vitamin E D1-alpha-Tocopherolacetat	300	mg
Sojaöl	100	mg
Sojalecithin	200	mg

BEISPIEL 58:

Kapsel enthaltend Nicotinsäure	
Nicotinsaure	300 mg
Vitamin E	400 mg
Vitamin-A-Palmitat	15.000 I.E.
Cetiol (Oleylsäureester)	10 mg
Sojaöl	100 mg
Sojalecithin	50 mg

BEISPIEL 59

Kapsel enthaltend

D-alpha-Tocopherol	200	mg
Lecithin	500	mg
Sojaöl	180	mg
Tween 80	10	mg

(hier wie empfohlen, eine zweite Troxirutin-Kapseln 200 mg einzunehmen - 2 x 2 Kapseln täglich -)

BEISPIEL 60

Kapseln wie obige beiden Beispiele,

jedoch mit D,L-alpha-Tocopherol-Acetat anstelle von D-alpha-Tocopherol.

BEISPIEL 61

Kapsel enthaltend

D-alpha-Tocopherol	400 mg
Lecithin	400 mg
Sojaöl	200 mg
Tween 80	15 mg

BEISPIEL 62

Kapsel enthaltend

Dl-alpha-Tocopherolacetat	400	mg
B-Hydroxyäthylrutosid	200	mg
Sojalecithin 45 %	300	mg
Sojaöl	80	mg

BEISPIEL 63:

Kapsel enthaltend Dl-alpha-Tocopherolacetat	400	mg
Bencylanfumarat	100	mg
Sojalecithin 45 %	300	mg
Sojaöl	50	ng

Die Beispiele, die einen hohen Gehalt an Lecithin und Vitamine haben, beeinflussen das Cholesterin und Lipid bzw. Fettstoffwechsel günstig.

BEISPIEL 64

Kombipackung:

Kapsel enthaltend

•••			
1)	D-alpha-Tocopherolkonzentrat	200	mg
	Ascorbinsäure	500	mg
	Sojaöl	150	-mg
	Sojalecithin	10	mg
2)	Kapsel enthaltend		

Troxyrutin 300 mg Sojaöl 150 mg

2 x 2 Kapseln täglich erhöht die Immunität gegen Infektionen und Viruserkrankungen.

BEISPIEL 65

Kapsel enthaltend

1)	D-alpha-Tocopherolkonzentrat	400	mg
	Vitamin C	300	mg
	Sojaöl	150	mg

2) Kapsel enthaltend

Bencylanfumarat	100	mg
Sojaöl	180	mg

BEISPIEL 66

Kapsel enthaltend

1)	Dl-alpha-Tocopherolacetat	300	mg
	Vitamin C .	400	mg
	Soiaöl		

2) Pentoxyphyllin 400 mg Sojaöl 200 mg

Es wird empfohlen, 2 x 2 Kapseln täglich einzunehmen. Diese Kapseln erhöhen ebenfalls die Zellen des Immunsystems gegen Infektionsund Viruserkrankungen.

BEISPIEL 67

Gem. Beispiel 66,

jedoch anstelle von Penoxyphyllin-Kapseln wurde 300 mg-Kapseln extract Hippocastani verwendet.

In allen Beispielen wurde Sojaöl zwischen 50 und 200 mg pro Kapsel zugesetzt. Es können auch andere neutrale Öle wie Olivenöl, Rüböl etc. verwendet werden.

BEISPIEL 68

Kombipackung enthält:

1)	Kapsel oder Tablette	microverkapselt enthaltend
	Acetylsalicylsäure	400 mg
2)	Vitamin E	400 mg
	Lecithin	300 mg
	Sojaöl	50 mg

BEISPIEL 69

Kapsel enthaltend
Acetylsalicylsäure 300 mg
Vitamin E - succinat 300 mg

BEISPIEL 70

Kombipa	ckung
Kapsel	enthaltend

1)	Acetylsalicylsäure		250	mg
2)	Hydroxyäthylrutosid		200	mg
	Vitamin E		400	mg
	Sojaöl	•	50	mg

Kombipackung enthält:

1) Kapsel oder Tablette enthaltend
Acetylsalicylsäure 500 mg
Kapsel enthaltend

2) ß-Hydroxyäthylrutosid 200 mg
Vitamin E 400 mg
Sojaöl 50 mg

BEISPIEL 72

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend 600 mg Vitamin E

100 mg Sojabohnenöl

Kapsel B enthalten d

1.5 mg Dihydroergotoxinmethansulphat75 mg Glykol

BEISPIEL 73

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend 800 mg Vitamin E 150 mg Sojaöl

Kapsel B oder Tablette enthaltend 600 mg Pentoxyphyllin in Retard Form

.

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend 1 g dl-alpha-Tocopherolacetat 150 mg Sojaöl

Dragees B enthaltend 300 mg Troxyrutin in Retardform

BEISPIEL 75

Kapsel enthaltend

200 mg Vitamin E

300 mg ß-Hydroxyäthylrutosid

```
Beispiel 76
    Knpsel enthaltend
    400 mg Peracetam
    400 mg D1-alpha-Tocopherolacetat
    150 mg Sojaöl
     50 mg Sojalecithin
Beispiel
           Kapsel enthaltend
   300 mg Peracetam
    400 mg D-alpha-Tocopherol Konzentrat
    200 mg B-Hydroxyäthylrutosid
    150 mg Sojaöl
     50 mg Sojalecithin
   Beispiel 78
    Kombipackung enthält:
    A Kapsel enthaltend
    400 mg Peracetam
    400 mg Vitamin E
    130 mg Rüböl
     40 mg Hydriertes Sojabohnenöl
     10 mg Sojalecithin
    B Kapsel enthaltend
    1,5 mg Dihydroergotoxinmethansulphonat-Gemische
    50 mg Sojaöl
    100 mg Sojalecithin
 BEISPIEL 79
    Kapsel enthaltend
    350 mg Peracetam
    400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat
     70 mg Cinnarizin
    100 mg Sojaöl
     50 mg Hydriertes Sojaöl
     30 mg Sojalecithin
   BEISPIEL 80
       Kombipackung aus:
       Kapsel A enthaltend
       600 mg Peracetam
       150 mg Sojabohnenöl
      50 mg Sojalecithin
Kapsel B enthaltend
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat .
       250 mg Nicotinsäure
```

Beispiel 81

Kapsel enthaltend

200 mg Vitamin E

30 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyamidem 1,5 mg

250 mg Lecithin min. 45%

100 mg Sojaöl

Es wird hier empfohlen 3 x 2 bzw. 2 x 2 Kapseln Täglich einzunehmen.

Beispiel 82

Kombipackung, Kapsel enthaltend

1. 60 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyamidem 3 mg

200 mg Vitamin E

100 mg Sojaöl

Kapsel enthaltend

2. 200 mg Vitamin E

500 mg Sojalecithin

100 mg Sojaöl

Beispiel 83

Kapsel enthaltend

400 mg Calciumdobisilat

400 mg Vitamin E

50 mg Sojaöl

Beispiel 84

Kapsel A enthaltend

400 mg Calciumdobisilat

400 mg Lecithin mit 45%

50 mg Sojaöl

Kapsel B enthaltend

200 mg Troxirutin

400 mg Vitamin E

Beispiel 85

Kombipackung enthaltend:

Kapsel A enthaltend

500 mg Calciumdobisilat

300 mg Lecithin 45%

50 mg Sojaöl

Kapsel B enthaltend

400 mg Vitamin E

200 mg Lecithin mind. 45%

Kapsel A enthaltend 400 mg Peracetum

150 mg Sojaöl

50 mg Sojalecithin
Kapsel B enthaltend
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat
150 mg extract Hippocastani

BEISPIEL 87

Kapsel aus
60 Fructus crategus siccatum
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat
150 mg extract Hippocastani
150 mg Sojaöl
10 mg Tween 80

```
Beispiel 88
                                                          0204987
   Kapsel aus:
   60 mg Fructus Crataegus siccatum stand. auf palycyasidem
   400 mg D1-alpha-Tocopherolacetat
   150 mg Sojaöl
    50 mg Sojalecithin (2 x 1 Kapsel täglich)
Beispiel 89
   Kapsel aus
   60 mg Fruct. Crataegus sicc. standarisiert auf palycyamidem 3 mg
   400 mg D-alpha-Tocopherol Konzentrat
   200 mg ß-Hydroxyäthylrutosid
   150 mg Sojaöl
     50 mg Sojalecithin (2 x 1 Kapsel täglich)
Beispiel 90
    Kombipackung enthält:
      Kapsel A enthaltend
    50 mg Weißdorn Fruct. Crataegus Sicc. standarisiert auf playcya-
                                                      midem 2,5 mg
    300 mg Vitamin E
    130 mg Rüböl
     40 mg Hydriertes Sojabohnenöl
     10 mg Sojalecithin
      Kapsel B enthaltend
    1.5 mg Dihydroergotoxinmethansulphonat-Gemische
    50 mg Sojaöl
    250 mg Sojalecithin
 Beispiel 91
    Kapsel enthaltend
40 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycymidem 2,5mg
    400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat
     70 mg Cinnarizin
    100 mg Sojaöl
     50 mg Hydriertes Sojaöl
     30 mg Sojalecithin
 Beispiel 92
     Kombipackung aus:
Kapsel A enthaltend
60 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyamidem 3 mg
       150 mg Sojabohenöl
         50 mg Sojalecithin
     Kapsel B enthaltend
400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat
       100 mg Bencyclanfumarat
```

0204987

Beispiel 93

Kombipackung enthält:

Kapsel enthaltend

400 mg Vitamin E

400 mg Sojalecithin 45%

70 mg Sojabohnenöl

Kapsel enthaltend

60 mg Fruct. Crataegus Sicc. stand. auf playcyaniden 3 mg

300 mg B-Hydroxyäthylrutosid

100 mg Sojaöl

Derartige Produkte welche hohe Anteile an Lecithin haben, beeinflußen den Lipid- Cholesterinwechsel sehr positiv, welche bei Herzerkrankungen von großer Bedeutung sind.

Die Einnahme der beiden Kapseln erfolgt gleichzeitig 2 bis 3 mal Täglich.

Beispiel 94

Kapsel enthaltend 30 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyaniden 1,5 mg

150 mg Troxirutin

200 mg Vitamin E

300 mg Sojalccithin.

100 mg Sojaöl

Es wird bei dieser Kapsel empfohlen 2 x 2 Kapsel bis 3 x 2 Kapseln Täglich einzünehmen, um die Lipid und Cholesterinstoffwechsel günstig zu beeinflußen.

Beispiel 95

Kombipackung enthält:

Kapsel enthaltend

60 mg Fruct. Crataegus sicc. stand. auf palycyaniden 3 mg

200 mg Vitamin E

100 mg Sojaöl

Kapsel enthaltend

300 mg Extrct. Hippocastani

200 mg Vitamin E

150 mg Sojaöl

Es wird hier empfohlen von dieser Kapsel 2×2 bzw. 3×2 Kapseln Täglich einzunehmen.

Beispiel 96

Kapsel aus:

400 mg Peracetam

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

150 mg Sojaöl

50 mg Sojalecithin

Beispiel 97

Kapsel enthaltend 300 mg Peracetam

400 mg D-alpha-Tocopherol Konzentrat

200 mg B-Hydroxyäthylrutosid

150 mg Sojaöl

50 mg Sojalecithin

Beispiel 98

Kombipackung enthält:

Kapsel A enthaltend

400 mg Peracetam

400 mg Vitamin E

130 mg Rüböl

40 mg Hydriertes Sojabohnenöl

10 mg Sojalecithin

Kapsel B enthaltend

1,5 mg Dihydroergotoxinmethansulphonat-Gemische

50 mg Sojaöl

100 mg Sojalecithin

Beispiel 99

Kapsel enthaltend 350 mg Peracetam

400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

70 mg Cinnarizin

100 mg Sojaöl

50 mg Hydriertes Sojaöl

30 mg Sojalecithin

Beispiel 100

Kombipackung aus:

Kapsel A enthaltend 600 mg Peracetam

150 mg Sojabohnenöl

50 mg Sojalecithin

Kapsel B enthaltend 400 mg Dl-alpha-Tocopherolacetat

250 mg Nicotinsäure

Patentansprüche

5

10

15

- 1. Mittel zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes, dadurch gekennzeichnet, daß es 150 bis 1000 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform und gegebenenfalls Vitamin A, C und/oder Vitamine der B-Reihe, durchblutungsfördernde Mittel und/oder gefäßerweiternde Mittel sowie gegebenenfalls Schmerzmittel, Antiphlogistika und/oder Antirheumamittel sowie übliche Hifsstoffe und Emulgatoren enthält.
 - 2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es 300 bis 600 i.E., vorzugsweise 400 bis 600 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform enthält.
- 3. Mittel nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß als durchblutungsfördernde Mittel Cinnarizin, Vincamin, Bamethansulfat, Extr. Hippocastani, Weißdorn, Peracetam, Nicergolin, Buflomedil, Flunarizin, Bencyclanhydrogenfumarat, Dihydroergotoxinmethansulphonat, ß-pyridylcarbinaol, Ginkoflavonglykoside, ß-Hydroxyäthylrutosid, Calciumdobesilat und Pentoxyphyllin eingesetzt werden.
- 4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Schmerzmittel Acetylsalicylsäure, Dichlofenac, Pyrazolon und dessen Derivate, Phenacetin, Paracetamol und dessen Derivate eingesetzt werden.
- 30 5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es 20 bis 70 Gew.-% Lecithin enthält.

6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß es 200 bis 600 mg Nicotinsäure in Kombination mit 300 bis 600 i.E., vorzugsweise 400 bis 500 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform enthält.

5

- 7. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es 150 bis 800 mg, vorzugsweise 400 bis 600 mg Pentoxyphyllin in Kombination mit 300 bis 600 i.E., vorzugsweise 400 bis 500 i.E. Vitamin E pro Darreichungsform enthält.
- 8. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß es 15 bis 90 mg, vorzugsweise 20 bis 70 mg Weißdornwirkstoffe enthält.

15

10

- 9. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es 300 bis 700 mg Calciumdobesilat pro Darreichungsform enthält.
- 20 10. Verwendung der Kombination nach den Ansprüchen 1 bis 9 zur Herstellung von Mitteln zur Verbesserung der Eigenschaften des Blutes, insbesondere der Fließeigenschaften, der Immunabwehr, der Durchblutung der Peripherie der Augen, des Mittelohres, des Herzens und des Cerebrums sowie zur Behandlung abnormaler Vergrößerungen der Zellen und von Tumoren.



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 86 10 6589

		GIGE DOKUMENTE		
Katagorie	Kennzeichnung des Dokun der mi	nents mit Angabe, soweit erforderlich, aßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. CI. 4)
P,X	EP-A-0 151 987 DR.) * Seite 44, Ansprüche 16-20		1-10	A 61 K 31/355 A 61 K 45/06
P,X	DR.)	(ISAMIL, ROSHDY, len 1-10, Anspruch	1-10	
x	UNLISTED DRUGS, Juli 1976, Seit N.J., US; * Seite 119-n,	·	1-10	
X,Y	ROTE LISTE, 198 Aulendorf/Württ * Nr. 83 120, "		1-10	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. CI.4)
Y	UNLISTED DRUGS, Mai 1980, Seite N.J., US; * Seite 73-1, "		1-10	A 61 K
Y	UNLISTED DRUGS, März 1982, Seit N.J., US; * Seite 43-d, "	•	1-10	
Der	vorliegende Recherchenbericht wu	rde für alle Patentansprüche erstellt.		
	Recherchenort DEN HAAG	Abschlußdatum der Recherche 26-08-1986	BRIN	Prüfer KMANN C.
X: vor X: vor and A: tec O: nic P: Zwi	TEGORIE DER GENANNTEN D n besonderer Bedeutung allein I n besonderer Bedeutung in Verl deren Veröffentlichung derselbe hnologischer Hintergrund htschriftliche Offenbarung ischenliteratur Erfindung zugrunde liegende T	betrachtet nach obetrachtet nach obetrac	dem Anmeldedat Anmeldung ang ndern Gründen a	nt, das jedoch erst am oder um veröffentlicht worden ist eführtes Dokument ngeführtes Dokument Patentfamilie, überein-



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 86 10 6589

	EINSCHLÄ	GIGE DOKUMENTE		Seite 2
ategorie	•	ents mit Angabe, soweit erforderlich, Sgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Ci. 4)
	ROTE LISTE, 1980 Aulendorf/Württ. * Nr. 67 131 B,	, DE;	1-10	
	-		1-10	
Y	ROTE LISTE, 1971 Editio Cantor, A DE; * Seite 168, "Bi	ulendorf/Württ.,	1-10	
Y	ROTE LISTE, 1971, Seite 401, Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; * Seite 401, "Essaven Tropfen" *		1-10	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. CI.4)
Y	ROTE LISTE, 1961 Editio Cantor, A DE; * Seite 1012, "V 'Fischer' " *	-	1-10	
Y	DICTIONNAIRE VID 145, O.V.P., Par * Seite 145, "At	is, FR;	1-10	
~		- -/-		
Der	vorliegende Recherchenbericht wur			
<u> </u>	Recherchenort DEN HAAG	Abschlußdatum der Recherche 26-08-1986	BRIN	KMANN C.
X . vo Y . vo an A . ted O nid P : Zw	ATEGORIE DER GENANNTEN Den besonderer Bedeutung allein ten besonderer Bedeutung in Vertideren Veröffentlichung derselbeichnologischer Hintergrund chtschriftliche Offenbarung vischenliteratur er Erfindung zugrunde liegende T	petrachtet nach pindung mit einer D : in der en Kategorie L : aus a	dem Anmeldedal r Anmeldung ang ndern Gründen a	nt, das jedoch erst am oder tum veröffentlicht worden ist jeführtes Dokument ingeführtes Dokument Patentfamilie, überein-



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeidung

EP 86 10 6589

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE Seite 3					·
legorie	Kennzeichnung des Dokume der maß	nts mit Angabe, soweit erforderlich, geblichen Teils	Betri Anspr		KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. CI. 4)
Y	DICTIONNAIRE VIDA 1824, O.V.P., Par * Seite 1824, Vitaminé E" *	is, FR;	1-1	0	•
	. 500 500 500				
				·	
		. ,			
			•		
		·			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Ci.4)
				•	
	•				
		·			
De	er vorliegende Recherchenbericht wur	rde fur alle Patentansprüche erstellt			
	Recherchenort DEN HAAG	Abschlußdatum der Recherche 26-08-1986		BRINK	MANN C.
X : vo Y : vo 18	KATEGORIE DER GENANNTEN Don besonderer Bedeutung allein in besonderer Bedeutung in Verlanderen Veröffentlichung derselbeschnologischer Hintergrund ichtschriftliche Offenbarung	OKUMENTE E: ältere betrachtet nach bindung mit einer D: in de en Kategorie L: aus a	r Anmeidu	ing ange	l, das jedoch erst am oder m veröffentlicht worden is führtes Dokument geführtes Dokument

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record.

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:
BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
T OTHER.

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.